

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

9 janvier 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans par arrêté
du 29 octobre 1998 (J.O. du 6 novembre 1998).

JUSTOR 0,5 mg, comprimés pelliculés sécables B/28

JUSTOR 1 mg, comprimés pelliculés sécables B/28

JUSTOR 2,5 mg, comprimés pelliculés sécables B/28

Laboratoires CHIESI S.A.

cilazapril

Liste I

Date de l'A.M.M. : 19 septembre 1990

modifiée le : - 15/05/95 (extension d'indication)

- 13/04/00 (contre-indications, mises en garde et précautions
d'emploi)

- 05/07/00 (effets indésirables)

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables
aux assurés sociaux.

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

cilazapril

Indications thérapeutiques

- Hypertension artérielle
- Insuffisance cardiaque congestive

Posologie

Le cilazapril sous forme de comprimés, peut être pris avant, pendant ou après le repas, la prise d'aliments retardant l'absorption mais ne modifiant pas la biodisponibilité.

Le cilazapril peut être administré en une prise quotidienne.

HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE

En l'absence de déplétion hydrosodée préalable ou d'insuffisance rénale (soit en pratique courante) :

La posologie habituelle recommandée est de 2,5 mg par jour en une fois. Si nécessaire, un diurétique non hyperkaliémiant peut-être associé, afin d'obtenir une baisse supplémentaire de la pression artérielle.

Dans l'hypertension artérielle préalablement traitée par diurétiques :

- soit arrêter le diurétique 3 jours auparavant pour le réintroduire par la suite si nécessaire,
- soit administrer la dose initiale de 0,5 mg de cilazapril sous contrôle médical et l'ajuster en fonction de la réponse tensionnelle obtenue et de la tolérance.

Il est recommandé de doser la créatinine plasmatique et la kaliémie avant le traitement et dans les 15 jours qui suivent sa mise en route.

Chez les sujets âgés : cf. RCP.

Dans l'hypertension rénovasculaire : cf RCP.

En cas d'insuffisance rénale :

La posologie de cilazapril est ajustée au degré de cette insuffisance (cf. RCP).

Chez ces malades, la pratique médicale normale comprend un contrôle périodique du potassium et de la créatinine, par exemple tous les deux mois en période de stabilité thérapeutique. Les diurétiques à associer dans ce cas sont les diurétiques de l'anse.

Chez l'hypertendu hémodialysé :

Le cilazapril est dialysable. Chez les patients sous hémodialyse, administrer le cilazapril les jours sans dialyse et ajuster la posologie en fonction des chiffres tensionnels.

En cas d'insuffisance hépatique (avec cirrhose) :

Compte tenu des modifications pharmacocinétiques observées, le traitement sera instauré avec prudence à une dose initiale de 0,5 mg par jour, voire 0,25 mg par jour.

INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE

La dose initiale doit être faible, en particulier en cas de :

- pression artérielle normale ou basse au départ ;
- insuffisance rénale ;
- hyponatrémie, iatrogénique (diurétique) ou non.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent être utilisés en association avec un traitement diurétique, auxquels s'ajoute, le cas échéant, un traitement digitalique.

Il est recommandé d'instaurer le traitement par cilazapril avec une dose initiale de 0,5 mg une fois par jour, sous stricte surveillance médicale.

Il convient d'augmenter la dose jusqu'à la dose d'entretien minimale de 1 mg par jour, en fonction de la tolérance et de l'état clinique. Un ajustement posologique ultérieur dans la limite des doses d'entretien usuelles de 1 à 2,5 mg par jour devra être réalisé selon la réponse tensionnelle, le contexte clinique et la tolérance individuelle.

La dose maximale usuelle est de 5 mg une fois par jour.

La dose retenue, par unité de prise, ne devrait pas abaisser la pression artérielle systolique en orthostatisme au-dessous de 90 mm Hg.

Chez les personnes âgées présentant une insuffisance cardiaque congestive ou chez les patients sous diurétiques à forte dose, la dose initiale recommandée de 0,5 mg de cilazapril doit être strictement respectée, en raison du risque d'hypotension symptomatique.

Les dosages de la créatinine et de la kaliémie doivent être faits à chaque augmentation de posologie, puis tous les 3 à 6 mois en fonction du stade d'insuffisance cardiaque afin de contrôler la tolérance au traitement.

**II – RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS
DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis de la commission du 12 février 1992

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées aux collectivités et divers services publics en tant que nouvel inhibiteur de l'enzyme de conversion indiqué dans l'hypertension artérielle sans amélioration du service médical rendu par rapport aux autres IEC.

Avis de la commission du 9 novembre 1994

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables.

Avis de la commission du 18 juin 1997 rectifié le 24 septembre 1997
(Extension d'indication)

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées aux collectivités et divers services publics, dans l'insuffisance cardiaque congestive.

Avis de la commission du 27 mai 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

III - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION
--

Classement dans la classification ATC 2001 : C09AA08

C	:	Système cardiovasculaire
09	:	Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
A	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés
A	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion non associés
08	:	Cilazapril

Classement dans la nomenclature ACP : C C5 P6P6-1 / C6P2

C	:	Système cardiovasculaire
C5	:	Hypertension artérielle
P6	:	Modificateurs du système rénine-angiotensine
P6-1	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
C6	:	Insuffisance cardiaque
P2	:	Modificateurs du système rénine-angiotensine

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion indiqués dans l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque congestive :

- captopril 25mg comprimé (CAPTOLANE 25mg - LOPRIL 25mg) et ses génériques.

Autres spécialités ayant le même principe actif, même dosage et la même voie

d'administration que le groupe générique :

CAPTOPRIL ALPHARMA 25mg

CAPTOPRIL STADA 25mg

TISY 25mg(non commercialisé)

CAPTOPRIL TEVA 25mg(non commercialisé)

- captopril 50mg comprimé (CAPTOLANE 50mg - LOPRIL 50mg) et ses génériques.

Autres spécialités ayant le même principe actif, même dosage et la même voie d'administration que les groupes génériques :

CAPTOPRIL ALPHARMA 50mg

CAPTOPRIL STADA 50mg

TISY 50mg (non commercialisé)

CAPTOPRIL TEVA 50mg (non commercialisé)

- énalapril 5mg (RENITEC 5mg) et ses génériques.

- énalapril 20mg (RENITEC 20mg) et ses génériques.

- fosinopril (FOZITEC 10mg, 20mg)

- lisinopril (PRINIVIL 5mg, 20mg; ZESTRIL 5mg, 20mg)

- périndopril (COVERSYL 2mg, 4mg)

- quinapril (ACUITEL 5mg, 20mg; KOREC 5mg, 20mg)

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion indiqués dans l'hypertension artérielle :

- bénazépril (BRIEM 5mg, 10mg, CIBACENE 5mg, 10mg)

- imidapril (TANATRIL 5mg, 10mg)

- moexipril (MOEX 7,5mg, 15mg)

- ramipril (TRIAEC faible 1,25mg ; TRIAEC 2,5mg, 5mg)

- trandolapril (GOPTEN 0,5mg, 2mg; ODRIL 0,5mg, 2mg)

Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle et/ou de l'insuffisance cardiaque congestive.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale.

- Le premier en nombre de journées de traitement :
RENITEC 20mg

- Le produit le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
CAPTOPRIL EG 50mg, CAPTOPRIL RPG 50mg.

- Le dernier produit inscrit :
ENALAPRIL BAYER 5mg et 20mg.

Sources : déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (2000).
Journal Officiel.

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Tous dosages confondus, JUSTOR est prescrit à 78,2% dans l'hypertension essentielle primitive et à 9,2 % dans l'insuffisance cardiaque (Panel IMS-DOREMA été 2001).

La posologie moyenne constatée de JUSTOR 2,5 mg est de 1 comprimé par jour, en conformité avec l'AMM.

Réévaluation du service médical rendu.

Indication : hypertension artérielle.

L'affection concernée par ces spécialités peut engager le pronostic vital du patient.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

L'efficacité de ces spécialités dans cette indication est importante.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important dans cette indication.

Stratégie thérapeutique

Références médicales opposables 1998.

Thème 14 : diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte en dehors de la grossesse.

Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans les indications thérapeutiques et les posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %